

✉ M. Sánchez-Araujo

Investigación de la acupuntura: el camino que no se recorrió

Resumen

La investigación de la acupuntura mediante estudios aleatorios controlados, el estándar dorado de la investigación clínica, no ha sido libre de escollos. Han surgido dificultades de diversa índole derivadas de su naturaleza intrínseca y su complejidad. Uno de los aspectos cruciales es la concepción del tratamiento control. En modelos animales resulta relativamente fácil poner en evidencia la efectividad terapéutica de la acupuntura; en cambio, en los estudios clínicos controlados, a menudo es difícil establecer el *efecto específico* del tratamiento. Con suma frecuencia no se logra establecer una diferencia significativa entre el tratamiento de acupuntura real y la “sham” o falsa acupuntura, consistente en la inserción de agujas al azar a 2 o 3 cm de distancia de los puntos utilizados en el tratamiento real. Este modelo de procedimiento control parte de la aceptación sin basamento alguno de la hipótesis de que la puntura fuera del meridiano es inocua. Tal asunción deriva del modelo energético tradicional que asume la enfermedad como desequilibrio energético y el tratamiento como punturas en puntos específicos para restaurar el flujo de la energía. Tal asunción deriva del modelo energético tradicional que asume la enfermedad como desequilibrio energético y el tratamiento como punturas en puntos específicos para restaurar el flujo de la energía.

De la imposibilidad de demostrar de esta hipótesis mediante estudios clínicos controlados y metaanálisis, emerge un problema conceptual profundo que impone un cambio de rumbo en el pensamiento y la investigación clínica de la acupuntura. Supone el viraje hacia un enfoque integrador del legado tradicional con los conocimientos científicos actuales desde una perspectiva neurobiológica. Se propone un palmarés de preguntas-hipótesis, cuyas respuestas podrían ayudarnos en la construcción de un modelo congruente y contemporáneo para la acupuntura, pero respetuoso de su antiguo origen y su visión holística.

Abstract

Acupuncture research through randomized controlled trials, the gold standard of clinical research, has not been free of pitfalls. There have been difficulties of various kinds arising from its intrinsic nature and complexity. One crucial aspect is the design of the control treatment. In animal models it is relatively easy to demonstrate the therapeutic effectiveness of acupuncture, whereas in controlled clinical studies, it is often difficult to ascertain the specific effect of treatment. Very often, it is not possible establishing a significant difference between real and “sham” or fake acupuncture. This latter, involves the insertion of needles at random, two or three centimetres away from the points used in the actual treatment. This model of control procedure has arisen without any foundations from the acceptance of the hypothesis that needling outside meridians is inactive. This assumption stems from the traditional energy model, which assumes diseases as states of energy imbalance and treatment as puncturing at specific points in order to restore the flow of energy.

From the inability to demonstrate this hypothesis through randomised controlled clinical trials and meta-analysis, there emerges a deeper conceptual problem that imposes a shift in both thinking and clinical research on acupuncture. It involves a paradigm shift toward an integrative approach of traditional legacy with current scientific knowledge from a neurobiological perspective. We propose a track record of questions and hypotheses, whose responses could help building a consistent and contemporary model for acupuncture, but respectful of its ancient origin and its holistic vision.

Palabras clave

Acupuntura, investigación clínica, análisis crítico, modelo energético, modelo neurobiológico

Keywords

Acupuncture, clinical research, critical analysis, energetic model, neurobiological model

How odd it is that anyone should not see that all observation must be for or against some view if it is to be of any service!

Charles Darwin*

La gran tragedia de la ciencia - el asesinato de una bella hipótesis por un hecho feo.

Thomas H. Huxley, Biólogo inglés (1825-1895)

Introducción

En la investigación clínica, para evaluar la eficacia de un tratamiento dado, el estándar dorado es el estudio controlado aleatorio (ECA), o CRT en las siglas inglesas de *Controlled randomised trial*, que consiste en constituir 2 grupos aleatorios de sujetos con igual diagnóstico clínico y en similar grado de afectación (definidos mediante criterios de juicio preestablecidos y cuantificables al comienzo del estudio, línea basal o *baseline*, y al final de éste, *endline*), en los que se compara el efecto terapéutico de dicho tratamiento con el de un falso tratamiento o control, el cual debe ser idéntico en todos los aspectos externos al tratamiento en estudio, pero totalmente inactivo o inerte. Al final del estudio, los efectos resultantes en cada grupo, sean de carácter cualitativo o cuantitativo, se comparan entre sí mediante una prueba estadística particular. Si el efecto del tratamiento real no resulta significativamente superior al producido por el tratamiento control, entonces se considera que su efecto es inespecífico o debido a alguna forma de condicionamiento o de auto o heterosugestión (efecto placebo). En cambio, si el tratamiento real parece funcionar mucho mejor que el falso y el análisis estadístico arroja que su efecto resulta significativamente superior, tal diferencia de efectos no es explicable por el simple azar; por tanto, otro mecanismo diferente del condicionamiento y del efecto placebo podría explicar el resultado. Esto es lo que se denomina *efecto específico* del tratamiento.

¿Qué resultado esperaría usted de un estudio clínico autorizado diseñado para evaluar un nuevo broncodilatador, en el cual se compara, a doble ciego (es decir, ni el paciente ni quien administra el tratamiento saben qué producto se está indicando)? Digamos que en 2 grupos aleatorios: el grupo tratado recibe el nuevo fármaco y al grupo control, realmente, en lugar del placebo y a espaldas de los investigadores, se le administra *clenbuterol*, un conocido y eficaz broncodilatador. ¿Cabría esperar diferencias significativas entre los grupos? De ninguna manera, pues si el nuevo producto es realmente eficaz, ambos tratamientos resultarán similarmente activos y la prueba estadística, por tanto, resultaría sin diferencias significativas entre ambos grupos, señalando que el producto es equivalente al placebo. En fin, muy probablemente, se sugeriría descartar el nuevo producto, por ser inactivo.

No obstante, si se realizara una exploración de los datos crudos, podría observarse cambios sustanciales en los parámetros clínicos con una notable mejoría en los síntomas y de los valores espirométricos en una alta proporción de los sujetos de ambos grupos, respecto a los valores de la línea basal. Sin embargo, cabría esperar que tales resultados pudieran llamar la atención a algún observador desprejuiciado: ¿por qué el resultado terapéutico en ambos grupos supera con creces el esperado por simple efecto placebo, de alrededor de 30-35%?

Algo parecido pudiera estar ocurriendo frecuentemente en los resultados de la investigación clínica de acupuntura, al comparar el efecto de la acupuntura real con la mal llamada *sham-acupuncture*, consistente en la *inserción de agujas al azar fuera del meridiano en sitios cercanos al punto real*.

¿Un inocente pinchazo?

Hace 30 años, Co et al evaluaron la acupuntura para el alivio del dolor en 10 pacientes con anemia drepanocítica durante 16 crisis, mediante un modelo en el que cada sujeto servía como su propio control y, en el cual, tanto los pacientes como los examinadores desconocían el tipo de tratamiento aplicado. Éste consistía en: la punción de acupuntos reales o la inserción al azar en sitios cercanos a éstos, fuera del meridiano (*sham-acupuncture*). Los resultados mostraron: a) marcado alivio del dolor en 15 de los 16 episodios dolorosos, independientemente de la aplicación de las agujas dentro o fuera de los meridianos, indicando un *considerable solapamiento de los efectos de la punción en puntos reales o falsos*; b) para el alivio del dolor, la *acupuntura real* no es significativamente superior que la *sham-acupuncture*; c) la punción, por sí, sea en acupuntos reales o puntos falsos, podría ser útil para aliviar el dolor en la crisis drepanocíticas. En fin, sugerían el empleo de un modelo como éste, para evaluar el alivio del dolor en otras enfermedades¹. Conclusiones similares ya habían sido publicadas anteriormente² y han seguido apareciendo en la bibliografía, aun en el mismo contexto^{3,4}. Detengámonos un momento en el trabajo de Gaw et al (N Engl J Med. 1975)², del cual han transcurrido 35 años. En un estudio doble ciego para evaluar la eficacia de la acupuntura para reducir el dolor crónico asociado con la artrosis, 40 pacientes fueron asignados al azar a un grupo experimental que recibió tratamiento estándar en puntos de acupuntura, y a un grupo control, acupuntura en puntos placebo. El análisis después del tratamiento mostró una disminución significativa ($p < 0,05$) de la sensibilidad y de la valoración subjetiva del dolor en ambos grupos evaluados por 2 observadores independientes, y de la actividad, evaluada por un observador. La comparación de las respuestas al tratamiento entre los 2 grupos no arrojó diferencias significativas ($p > 0,05$); ambos grupos mostraron una reducción del dolor después de los tratamientos. Concluyeron que esos resultados podían reflejar el curso natural de la enfermedad y diversos factores actitudinales y sociales.

* "Cuan extraño es que alguien no tenga que considerar que toda observación deba estar a favor o en contra de algún punto de vista, si se quiere que preste algún servicio!" Charles Darwin. *Correspondance*. Citado en *Skeptic Encyclopedia of Pseudoscience*. Michel Shermer Editor. Pat Linse Contributor Editor. Vol. II. Altadena: Skeptic Magazine, 2002. p. XI.

Es valioso notar que al concebir el placebo de esa forma, estaban asumiendo tácitamente que la acupuntura actuaba por movilización energética, de manera que colocar las agujas fuera del meridiano debería ser inefectivo para este fin, por tanto, podía considerarse un placebo adecuado. Por supuesto, no se plantearon un eventual cuestionamiento del procedimiento placebo; pero, por otra parte, tampoco se compararon los parámetros de la línea basal con los de la *end-line*, para ver si existía una eventual diferencia significativa entre sus valores; otra forma de evaluar una respuesta terapéutica. Claro, esto no está contemplado en los estudios clínicos estándar. Pero si se contemplase, quizá esta práctica pudiese revelar la eventual necesidad de ejecutar ambas comparaciones, a saber: la convencional, entre los parámetros de *end-line* de los grupos en estudio, y la otra, entre los parámetros basales y los de *end-line* en cada grupo en particular, como si se tratase a cada grupo como su propio testigo (*diseño cruzado o crossover design*). Este enfoque podría resultar provechoso no solamente para la investigación clínica de acupuntura sino también para otros tratamientos complejos como la manipulación vertebral, la relajación, la meditación y los procedimientos quirúrgicos, entre otros.

Por estas omisiones, a pesar de que incontables estudios clínicos y múltiples metaanálisis señalan que la llamada *sham-acupuncture* no es, en absoluto, un tratamiento inerte, se sigue utilizando en los ECA (o RCT) como el “falso tratamiento” que se aplica en los grupos control. En la hora actual, la evidencia señala, indirecta como directamente, que tanto en la *sham-acupuncture* como la “acupuntura mínima” o la punción superficial, no interesa ni la fascia ni el músculo; sin manipulación de la aguja ni inducción del ‘*deqi*’ se comportan como genuinos tratamientos activos⁵⁻¹³. Es decir, al ejecutar la estimulación sensorial periférica (ESP) del dermatomo apropiado, o sea, el inherente a cualquier estructura somática o visceral lesionada, da igual la inserción de agujas dentro o fuera de los puntos y meridianos del tegumento correspondiente, para obtener una respuesta favorable. Observación ésta, que parece infligir una tremenda punción al modelo tradicional de la acupuntura. No obstante, la tendencia a ignorar este hecho recurrente, aparentemente incomprendido por muchos investigadores en su penetrante magnitud, sigue dando pie a proyectos de investigación que incurren de manera iterativa en el mismo error, cuyas conclusiones reiteran, en forma estereotipada, un frustrante resultado: “*no hay diferencias significativas ...luego, la acupuntura no es diferente del placebo*”.

A pesar de que elegantes trabajos como los precitados evidenciaban tempranamente que bastaba puncionar la piel aledaña al órgano enfermo para obtener una respuesta favorable (los cuales, de paso, revelaban una colosal incongruencia en el modelo energético tradicional), resulta incomprensible que en connotados centros de investigación clínica de occidente se desconozca reiteradamente este hecho y se desperdicien ingentes recursos para seguir generando ECA y metaanálisis, cuyos resultados sesgados se acumulan incesantemente y terminan por revertirse contra

la acupuntura, como una supuesta e incuestionable comprobación de su inutilidad.

¿Irrevocable comprobación científica?

Actualmente son incontables tales publicaciones, las cuales, al ser incluidas por los estudiosos de la medicina basada en evidencias en sus revisiones sistemáticas y metaanálisis, van reciclando este error conceptual y, obviamente, sin proponérselo, van amplificando la errónea conclusión acerca de la ineficacia de la acupuntura, bajo el manto aparente de una comprobación científica inapelable. Sin embargo, veremos desde varios ángulos que esta, aparentemente, lógica e indiscutible conclusión, al ser analizada metodológicamente y con base en la neurofisiología, resulta falsa. A mi manera de ver, el origen de la contradicción estriba en que desde el inicio de la evaluación clínica de la acupuntura, el objeto de las pesquisas se ha planteado, casi sistemáticamente, de manera incorrecta, ya que está concebido para responder una *pregunta subyacente* que no está definida ni expresada en las hipótesis investigadas. Veamos. Con suma frecuencia la *hipótesis explícita* que se pretende evaluar en los ECA es similar a las siguientes:

- **Hipótesis nula.** El efecto terapéutico de la *falsa-acupuntura*, o punción fuera del meridiano, no difiere de la punción en acupuntos clásicos.
- **Hipótesis alternativa.** El efecto de la *acupuntura real*, punción en los acupuntos clásicos, es superior al efecto de la *falsa-acupuntura*, punción fuera del meridiano de acupuntura.

Como veremos enseguida, ambas hipótesis de trabajo parten de una base falsa, pues aceptan a priori que la punción fuera del punto clásico es inactiva; luego, asumen tácitamente como correcto el supuesto de la teoría de los meridianos, que establece: “*la enfermedad señala un desequilibrio energético en ciertos meridianos, y para restituir la salud se requiere restaurar dicho equilibrio mediante la punción de puntos específicos en los meridianos implicados*”. Empero, curiosamente, tal postulado nunca ha sido puesto en tela de juicio en los ECA, ni tampoco ha sido validado antes de proceder a su empleo implícito al elaborar la hipótesis de trabajo en los proyectos de investigación clínica de la acupuntura. Esta omisión puede, razonablemente, asumirse como el punto de partida del reiterado sesgo en los resultados de la evaluación clínica de la acupuntura.

Resulta, por otra parte, sumamente curioso que este crucial aspecto se le haya tempranamente escapado al racionalismo cartesiano de los médicos franceses de los años veinte del siglo pasado (el cual implica el empleo de la *duda metódica* frente a cualquier cosa o planteamiento filosófico o científico, y que venía de fructificar en la medicina experimental con los trabajos sobre fisiología de Claude Bernard). Aquellos médicos, quizás subyugados por la sugestiva hermosura del modelo energético de la acupuntura, soslayaron el espíritu crítico con el cual debería emprenderse el estudio de cualquier método o conocimiento des-

conocido, nuevo o antiguo (la primera regla del Discurso del Método establece: *“no aceptar nunca como verdadera ninguna cosa que no conociese con evidencia de que lo era; es decir, evitar cuidadosamente la precipitación y la preventión, y no comprender en mis juicios nada más que aquello que se presentase tan clara y distintamente a mi espíritu”*¹⁵), y sucumbieron a la tentación de aceptarlo sin atreverse siquiera a poner en duda la validez de sus fundamentos. En su lugar, se ha intentado, infructuosamente, validar el modelo tradicional¹⁶⁻²⁰. Incluso se ha recurrido al empleo de procedimientos de alta tecnología con este fin como el caso del intento de visualización de los meridianos del miembro inferior mediante la inyección interdigital de un trazador radiactivo^{21,22}, cuyos resultados, al ser replicados independientemente con el mismo método, fueron rápidamente desmentidos, pues al colocar un manguito de tensímetro en el miembro inferior se detenía y se desorganizaba la línea en ascenso, pues se trataba probablemente del drenaje linfático del radiotrazador y su medio aceitoso, visualizado con la gamma-cámara²³. No obstante, se ha continuado obstinadamente en esa misma vía²⁴⁻²⁷.

Por otro lado, es igualmente intrigante constatar que algunos excelentes investigadores europeos y anglosajones hayan rechazado de plano la acupuntura, de manera un tanto prejuiciada o a científica. Por ejemplo, P.D. Wall, uno de los ponentes de la teoría del *Gate control system*, la despachó de inmediato, asumiendo que se trataba de una forma de hipnosis²⁸, aunque posteriormente corrigió esta opinión²⁹. Poco después, en un estudio realizado en la Universidad de Missouri por Saletu et al³⁰, en el cual se comparaba el efecto de la hipnosis, la acupuntura (en sitios específico e inespecífico, con o sin electroestimulación), la morfina y la ketamina, sobre el dolor inducido por descargas eléctricas en la muñeca de sujetos sanos; se observó, entre otros aspectos, que los cambios en el EEG durante la hipnosis eran dependientes del contenido verbal de la sugestión, y se caracterizaban por un incremento de las ondas lentas y una disminución de las rápidas. La acupuntura, por su parte, indujo cambios opuestos en el EEG, los cuales fueron más significativos cuando las agujas se insertaron en sitios tradicionales específicos y estimuladas eléctricamente, lo cual sin duda descartaba que el efecto de la acupuntura pudiera explicarse por esta forma de sugestión. En 1978, Parwatikar et al³¹ confirmaron la evidencia de que la acupuntura tiene un mecanismo distinto al de la hipnosis, con lo cual se descartaba tal afirmación.

En fin, resulta también enigmático que otros investigadores se hayan consagrado al estudio experimental o clínico de la acupuntura, pero refrendando casi sistemáticamente el precitado desliz metodológico³², con algunas afortunadas excepciones³³⁻³⁵. Aunque, en todo caso, es justo reconocer la trascendente importancia de tales contribuciones, pues contienen innumerables y valiosas evidencias clínicas y experimentales que validan de algún modo muchas de las indicaciones de la acupuntura así como de sus variados mecanismos de acción, porque han aportado de manera directa o indirecta, abundantes datos y argumentos que permiten identificar el aludido sesgo metodológico y sen-

tar las bases para su corrección³⁶⁻³⁹. Esto cobra mayor importancia ya que en algunos estudios del Cochrane Collaboration Group, destinados a cuantificar los efectos de las intervenciones placebo para diversas condiciones patológicas, se ha establecido que el efecto terapéutico real de diversas intervenciones falsas, o placebos, es deleznable, incluso cuando el placebo es comparado con no tratamiento^{40,41}, y esta cuantificación poco ha cambiado en algo más de 1 lustro⁴².

Investigación de la acupuntura: el camino que no se recorrió

De acuerdo con el NIH consensus statement on acupuncture⁴³, esos conceptos médicos chinos tradicionales *“are difficult to reconcile with contemporary biomedical information but continue to play an important role in the evaluation of patients and the formulation of treatment in acupuncture”*. Y, como hemos observado, éstos, a menudo pueden probablemente constituir un serio obstáculo para la verificación clínica de su eficacia.

Pareciera plausible, pues, que para un planteamiento correcto del problema, desde el inicio debería haber sido rechazado el principio de autoridad (de la tradición) y puestos en duda todos los postulados de la acupuntura, incluso el simple hecho de puncular la piel como instrumento terapéutico. Parece, sin embargo, que ha ocurrido lo inverso pues, desafortunadamente, desde los primeros trabajos clínicos controlados se introdujo en forma precipitada el anodicho desliz en el método de investigación, y se continúa comparando reiteradamente la acupuntura con la *sham-acupuncture* o puncura próxima al punto pero fuera del meridiano, asumiendo este procedimiento como *un tratamiento inerte*. Con afortunadas excepciones, como los estudios pioneros de Ulett GA y su equipo en la Universidad de Missouri, que se saldaron satisfactoriamente al demostrar que la acupuntura no era una forma de hipnosis⁴⁴ y, de otro lado, Lewith y Machin en 1983 tras analizar varias publicaciones observaron que la mal llamada *sham-acupuncture* arrojaba un efecto analgésico en el 40-50% de los pacientes, en comparación con el 60% para la acupuntura real⁴⁵; lo que, aunque surgía como una alarma pertinente y oportuna contra este modelo de placebo, no parece haber inducido conciencia y cambios al respecto. No obstante, también surgieron a la luz los resultados de ciertos estudios en los cuales, aparentemente, sea de manera intuitiva o razonada, se consideró la neuroanatomía a la hora de concebir el tratamiento control y se aplicó las agujas en segmentos distintos a la zona enferma, a una prudente distancia de los acupuntos reales, y en los cuales a menudo mostraban diferencias significativas entre los grupos, y que la acupuntura resultaba superior al tratamiento de control⁴⁶⁻⁵¹.

Es enigmático que desde el comienzo no se haya puesto en duda ese extraño acto terapéutico tan característico de *insertar agujas en la piel* para tratar enfermedades, inherente a la palabra acupuntura. En cuyo caso, probablemente, una de las primeras hipótesis que debería haberse evaluado

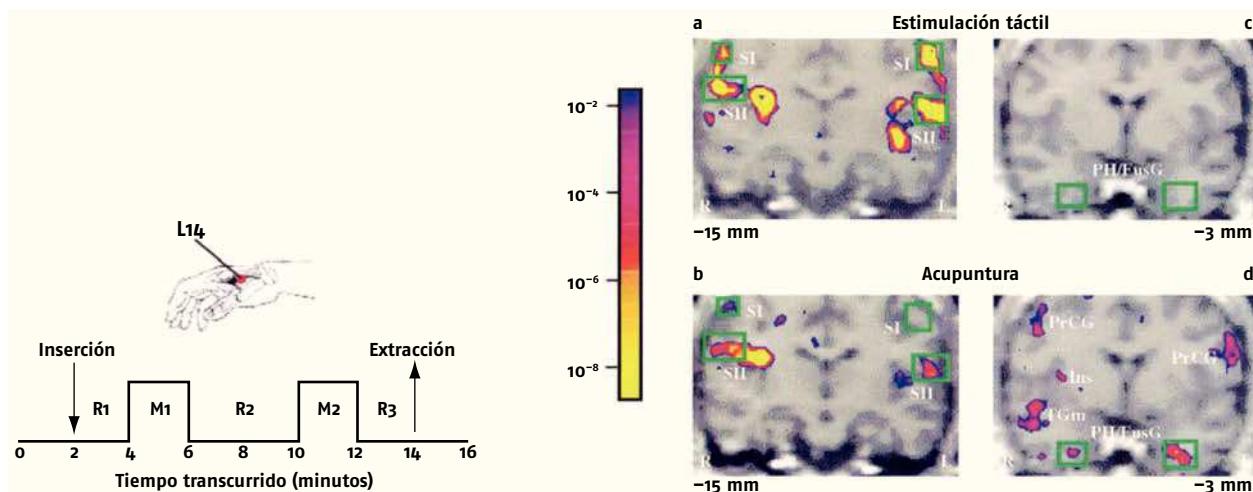


Fig. 1: Activación cortical de área somestésica inducida por la estimulación táctil. En la 1c puede verse que el sistema límbico no expresa señales de activación; la 1b exhibe el efecto de la punción de 4IG sobre la sensibilidad táctil y la activación del sistema límbico. Tomada de referencia 53.

en los pioneros estudios clínicos de acupuntura, en nuestra opinión podría haber sido una como la siguiente: “*¿Es cierto que insertar agujas en la piel puede aliviar o curar ciertas enfermedades?*”. Acto seguido, los estudios controlados de acupuntura para algunas enfermedades, dolorosas o no, habrían consistido en: *a*) comparar la punción contra una creíble acción sin punción, pero que simulara la punción; *b*) la comparación de la inserción en el punto real con una forma de punción placebo que consistiría, y sin duda alguna, esta vez correctamente, en la punción fuera de los acupuntos clásicos, la cual, a su vez, podría localizarse próxima al acupunto real o alejada de éste; incluso, por supuesto, en las extremidades. Los resultados a esperar podrían perfectamente ser de varias tipos:

- La punción sí tiene o carece de efecto terapéutico.
- Al aplicar el tratamiento en la zona enferma, *no hay diferencias significativas* entre la inserción en acupuntos tradicionales o puntos cercanos elegidos al azar, *pero en ambos grupos sí hay cambios significativos en los parámetros* (basales y postratamiento) *de evaluación* de la respuesta; por tanto, la punción sí es eficaz para aliviar los síntomas de esta patología en estudio, pero da igual resultado ejecutar las punciones dentro que fuera del meridiano.
- Al insertar las agujas en la zona enferma, *no hay diferencias significativas* entre colocarlas en acupuntos tradicionales o en puntos cercanos elegidos al azar; *y en ambos grupos no hay cambios significativos entre los parámetros de evaluación* (basales y postratamiento) de la respuesta, por tanto, la acupuntura no es eficaz para aliviar los síntomas de la patología en estudio”.

De lo cual podría haberse puesto en relieve que:

- La punción cercana (del acupunto), fuera del meridiano, es equivalente a la punción dentro de él.

** Esta esperable respuesta puede, sin duda, ser a menudo correcta, porque hay patologías para las cuales, en virtud de su fisiopatología, etiología o etiopatogenia, la acupuntura no resultará eficaz o, pura y simplemente, porque la acupuntura no es una panacea para todos los males.

- El postulado del modelo energético de la acupuntura no se cumple.
- El efecto de la acupuntura no parece expresión de una supuesta restitución de flujos energéticos; parece corresponder a una respuesta biológica generada por la estimulación sensorial periférica que activa estructuras anatómicas y mecanismos reflejos neuroaxiales o neurovegetativos.
- En los estudios clínicos no debería utilizarse esa forma de placebo so pena de inducir un resultado sesgado.

En cambio, cuando *las punciones de falsa-acupuntura son colocadas al azar en áreas lejanas* de la zona enferma: 3 o más segmentos por encima o por debajo de ésta pueden esperarse 2 respuestas posibles:

- Se observan diferencias significativas entre las respuestas al tratamiento y al control. Lo cual subraya la importancia de *punturar la zona enferma para lograr el efecto local o regional*, que se busca con el tratamiento.
- No se observan diferencias significativas en las respuestas entre el grupo tratado y el control; pues las segundas pueden ser imperceptibles, lo cual, a menudo, puede también ser correcto, simplemente porque la acupuntura no está indicada para la patología en estudio, en virtud de su fisiopatología o del grado de evolución de la enfermedad.

Es importante anotar que cuando la “falsa-acupuntura” es aplicada en áreas alejadas de la zona enferma ubicadas en las extremidades, podrían observarse resultados benéficos, sobre todo si las punciones se aplican en las inmediaciones de las rodillas o los tobillos, pues podrían inducir respuestas reflejas neurovasculares a nivel central y engendrar efectos extrasegmentarios, por ejemplo, referidos a la esfera psicoafectiva o, simplemente, menos específicos y más generales o sistémicos⁵², como ha podido evidenciarse mediante estudios de RMNf. Veamos un estudio muy ilustrativo a este respecto. La figura 1 muestra el efecto de la es-

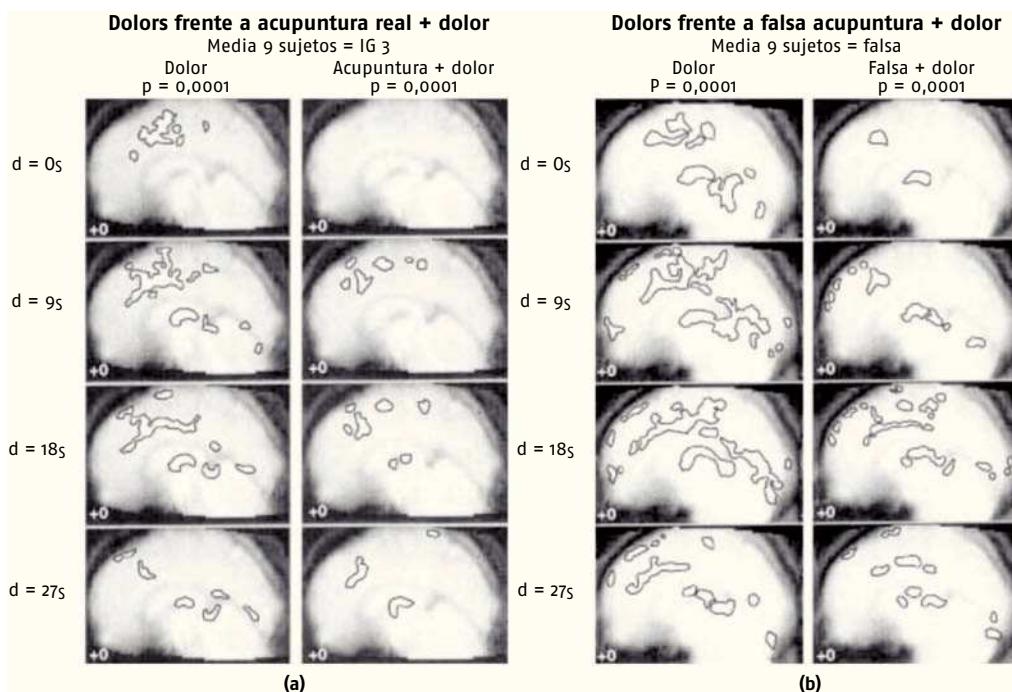


Fig. 2: Comparación lado a lado de 2 activaciones corticales vistas en el corte sagital de la línea media, debido a: a) el dolor frente a acupuntura del punto 3HI + estimulación dolorosa, y b) el dolor frente a acupuntura simulada + estimulación dolorosa, respectivamente. La disminución en la activación es equivalente en ambos casos, lo que sugiere que se basan en mecanismos nerviosos similares. Tomada de referencia 54.

timulación del punto 4IG (ubicado en el primer músculo interóseo dorsal de la mano, en el ángulo entre el primer y segundo hueso metacarpiano) sobre el sistema límbico⁵³. La figura 2 muestra el efecto central de la punción del punto 3HI (ubicado en el primer músculo interóseo dorsal del pie, a nivel del ángulo entre el primero y el segundo metatarsianos) y el efecto de la falsa acupuntura, punción inespecífica cercana⁵⁴.

Como vemos, el efecto de ambas punciones en la activación cortical es prácticamente indistinguible, lo cual señala un similar mecanismo nervioso, tanto a nivel periférico como central, pues ambos estímulos comparten el mismo segmento. Aunque carecemos de información acerca de los patrones de activación generados al aplicar punciones en sitios distantes, podríamos considerar provisionalmente que esta observación ilustra con un método mucho más sofisticado la virtual equivalencia entre la acupuntura real y la *sham-acupuncture*, que habíamos señalado precedentemente. Tal efecto podría explicarse en virtud del sustrato anatómico subyacente (dermis, músculo, fascia y paquetes vasculonerviosos a flor de piel al alcance de una punción, incluso superficial), cuya excitación podría engendrar múltiples trenes de impulsos ascendentes e inducir reflejos neurovasculares capaces de modular diversos circuitos neuroquímicos a nivel central y, de esta forma, producir efectos sistémicos.

Todo parece indicar que tal tipo de efecto, local y sistémico, es *inevitable* si las punciones del “falso tratamiento” se realizan en la misma metámera afectada. No obstante, podría, eventualmente, minimizarse, aplicando el tratamiento de

control (que debería ser inerte o, al menos con minúscula repercusión en la inervación de la región enferma) en una zona, preferentemente musculosa, distante al menos 3 o más segmentos por encima o por debajo del dermatomo correspondiente al órgano o la estructura somática afectado. Por ejemplo, mediante punciones al azar en la piel y el músculo de la porción carnosa que recubre las diáfisis óseas proximales (brazo y muslo) de los miembros. Podría surgir una excepción: si en el sitio a puncionar, la presión digital despierta dolor local y/o desencadena un dolor referido en la zona, lo cual señalaría, en este caso particular, la existencia de un síndrome miofascial del músculo en cuestión, con puntos gatillo a ese nivel⁵⁵, cuya excitación es también susceptible de engendrar efectos centrales, por lo cual, eventualmente, podría ser de utilidad un algómetro para descartarlo^{56,57}. El empleo de la algometría, por lo demás, podría incentivar la credibilidad del procedimiento por parte del paciente. Sin embargo, puede que esta punción lejana de la zona enferma, al recaer en un punto sensible local, carezca de repercusión sustancial en la patología de base del paciente, pues parece que el efecto terapéutico de la excitación de puntos gatillo se limita al segmento neural correspondiente al área muscular implicada⁵⁸.

En fin, luce plausible considerar que mediante abordajes como éste, nacidos del rechazo al principio de autoridad, por un lado, y de criterios anatómicos y fisiológicos, por el otro, se habría podido obtener conclusiones como:

- La punción de la piel sí puede generar efectos terapéuticos; sobre todo, al ser aplicada cerca de la zona enferma.

- Cuando se aplica cerca de la zona enferma da igual resultado insertar la aguja en acupuntos clásicos o en puntos al azar.
- La puntuación en zonas enfermas tiene efectos fundamentalmente locales segmentarios, y en menor grado, una acción de índole sistémica.
- La punción en zonas periorbitarias medias y distantes de los miembros tiende a generar, sobre todo, efectos sistémicos (punturar las zonas periorbitarias de codos, muñecas y manos, de rodillas, tobillos y pies cuando están indemnes, como veremos posteriormente, puede generar respuestas benéficas inespecíficas, de orden más bien global o sistémico, en la esfera psicoafectiva y emocional, con poco o nulo efecto local. Por tanto, esta ubicación del estímulo puede inducir error metodológico en los estudios clínicos, si no se toma en cuenta o se desconoce la neurobiología de la acupuntura).

Es falso que la punción actúa equilibrando energías que circulan en meridianos y que se requiere la inserción de agujas en puntos específicos para tal fin; por lo tanto, el modo de acción es de orden fisiológico.

Una carrera de obstáculos

Este tortuoso camino se ha venido recorriendo poco a poco, de manera más bien aleatoria, desordenada e incompleta. En el último cuarto del siglo XX ya se habían acumulado datos clínicos provenientes de incontables ensayos controlados y muchos metaanálisis que coincidían tácitamente en negar la validez del modelo energético de la acupuntura. En un metaanálisis acerca del modelo de placebo empleado en la investigación clínica de la acupuntura, desarrollado por el autor a partir de una muestra depurada de 95 estudios clínicos aleatorios y controlados centrada en las características del diseño del procedimiento control, se observó que los estudios en los que la "falsa-acupuntura" consistía en punciones aleatorias en la piel de la zona enferma del paciente, fuera de los puntos y meridianos clásicos, o *sham-acupuncture*, a menudo arrojaban diferencias no significativas al compararlos con la acupuntura real, consistente en la punción de los "puntos correctos" del "meridiano correcto". En tales estudios más bien se observaba un efecto terapéutico muy parecido entre el grupo tratado y el grupo control. En cambio, los estudios en los que la *sham-acupuncture* era concebida desde una óptica más avezada, que tomaba en consideración el sustrato neurológico y que consistía en punciones al azar en puntos alejados (al menos 3 o 4 segmentos) de la zona afectada, con mucha mayor frecuencia se observaba resultados significativamente diferentes entre los grupos⁵⁹. En otras palabras, no hay diferencias de efectos entre puncionar puntos falsos y reales cuando éstos se localizan en el mismo segmento; pero sí es altamente significativa la diferencia entre el efecto de la punción en puntos reales respecto de la puntuación en falsos puntos, cuando estos últimos están distantes de la zona donde se ubican los acupuntos reales. De éste y

otros metaanálisis emerge, pues, de manera casi sistemática, una aplastante evidencia: *punturar dentro o fuera de los acupuntos clásicos puede inducir, por igual, un notable alivio de los síntomas en ambos grupos.*

¿Un inusitado cataclismo en el modelo tradicional?

De estos hallazgos puede inferirse que aquel postulado de la MTC que supone el efecto de la acupuntura como expresión de la restitución de flujos energéticos, ¡es falso! Este insólito hallazgo funde las bases de la supuesta existencia de un sistema de canales e invalida la noción de la especificidad de los puntos (teoría de los meridianos) y, de paso, echa por tierra buena parte de los otros postulados de la MTC que atañen a la acupuntura, en particular, los que involucran su estrategia terapéutica. Por lo tanto, parece razonablemente válido proponer que sea considerada la posibilidad de que los trabajos en los que se ha empleado este modelo sesgado de tratamiento control, en adelante, puedan ser descartados de las revisiones sistemáticas y de los metaanálisis destinados al estudio de la eficacia de la acupuntura. Una eventual excepción podría ser el caso de los estudios clínicos en los que la *sham-acupuncture* consista, sea en la aplicación de las agujas de manera creíble en zonas distantes, al menos 3 o 4 segmentos de la zona enferma, sea en el uso de falsas agujas que no penetran en la piel sino dentro del propio mango del instrumento⁶⁰. De éstas, sin embargo, aún en proceso de validación⁶¹⁻⁶³, sólo se puede decir que tienen el potencial de enmascarar, tanto a los médicos como a los pacientes, acerca del tipo de aguja usado en la investigación clínica de la acupuntura; pero, quizás en un futuro, una vez perfeccionadas, podrían eventualmente pavimentar la vía para los experimentos al doble ciego, y permitir la evaluación cuidadosa, confiable y reproducible del efecto de la acupuntura⁶⁴.

¿Significa este sismo el fin de la acupuntura? ¡De ninguna manera! Pues hay un cúmulo creciente de estudios que señalan la noción de que la excitación tegumentaria puede activar mecanismos neurobiológicos del cuerpo que parecen inducir respuestas autorreguladoras homeostáticas reflejas, locales y sistémicas. Pues, si bien ni los meridianos ni los puntos parecen existir como entidades que hayan podido resistir la lupa escrutadora de la ciencia, sí existe, en cambio, la evidencia cimentada en elegantes como incontables modelos animales y estudios clínicos controlados y diversos metaanálisis, que sustentan que la acupuntura, entendida desde una óptica neurobiológica, como una forma de ESP si funciona, lo cual se ha dado en denominar acupuntura científica occidental⁶⁵⁻⁷¹. Este abordaje gana cada vez más adeptos entre los médicos, pues derrumba los prejuicios y la animadversión hacia sus paradigmas y su lenguaje arcano, a la vez que promete una mayor aceptación de esta antigua técnica en los predios científicos y biomédicos contemporáneos. En este orden de ideas, resulta muy sugestiva la reciente publicación de los resultados de una encuesta realizada en Noruega, entre 1994 y 2004, para investigar los

TABLA 1 Preguntas acerca del patrón de estimulación cuyas respuestas permitirían comprender la acupuntura y reinventarla desde la neurobiología contemporánea

- ¿Es cierto que la punción de la piel con agujas puede aliviar o curar ciertas enfermedades?
- ¿Produce efectos diferentes puncurar superficial o profundamente?
- ¿Produce efectos semejantes la punción en sitios dentro de, o lejanos de la zona enferma?
- ¿La manipulación (*deqi*), o no, de las agujas genera resultados diferentes?
- ¿Si se estimula la aguja para obtener el *deqi*, diferirá el efecto de la punción superficial respecto del obtenido mediante la punción profunda?
- ¿Rotar las agujas en sentido horario o antihorario genera resultados opuestos?
- ¿Calentar un punto (moxa) tiene efecto terapéutico?
- ¿Calentar, en lugar de la punción del punto, genera resultados diferentes?
- ¿Resulta diferente calentar la aguja insertada respecto de la inserción simple en un punto dado?
- ¿Punturar en el tronco es equivalente a ejecutar las punciones en las extremidades?
- ¿Las punciones en el tronco en diferentes dermatomas generan resultados diferentes?
- ¿Generará resultados diferentes, la inserción de agujas al azar: a) en diversos lugares de un dermatomo; b) en los puntos de los diferentes meridianos que por allí discurren?
- ¿Punturar en las extremidades, en diferentes dermatomas, genera resultados diferentes?
- ¿La punción en las extremidades, en diferentes dermatomas, genera efectos equivalentes?
- ¿Generará resultados equivalentes la inserción de agujas en las extremidades: a) a nivel proximal; b) en la porción muscular de los huesos largos; c) alrededor de la articulación central; d) en la porción muscular de los huesos apareados; e) a nivel distal?
- ¿Difiere el mecanismo de acción de punturar sin estímulo respecto al de estimular la aguja adicionalmente para la obtención del *deqi*?
- ¿Difiere el mecanismo de acción de la acupuntura manual frente a la electroacupuntura (EAC)?
- ¿Difiere el mecanismo de acción de: a) la electroestimulación de baja frecuencia y alta intensidad; b) la electroestimulación de alta frecuencia y baja intensidad; c) la combinación de ondas densas-dispersas alternadas; d) la electroestimulación de baja frecuencia y baja intensidad (3Hz)?
- ¿Equivale la electroestimulación nerviosa usada en modelos animales, a la EAC?
- ¿Es el TENS de baja frecuencia y alta intensidad equivalente a la EAC?
- ¿Es el TENS de alta frecuencia y baja intensidad equivalente a la EAC?
- ¿Es equivalente el efecto placebo de la acupuntura al de una tableta placebo?
- ¿Serán equivalentes los efectos placebo generados por la inserción distante de la aguja respecto de la aplicación de agujas falsas cercanas y distantes del punto real, y respecto del efecto de una tableta placebo?

cambios en el uso personal y profesional de la acupuntura en el gremio médico de ese país. Llama la atención que la proporción de médicos que practica la acupuntura se mantuvo en un 4%; en cambio, la proporción de quienes la emplean para sus propios problemas se incrementó del 8 al 18%. Es sorprendente que mientras la proporción que consideraría su uso para problemas propios se mantuvo en alrededor del 55%, la de los que consideran estudiarla cayó del 8 al 5%⁷². ¿Qué estará pasando? ¿Cómo explicar este comportamiento, a pesar de que muchos estudios de alto nivel en este campo proceden de los países escandinavos? ¿Podría esto señalar que la actitud positiva hacia su uso particular pudiera indicar cierta confianza en sus posibles efectos, en 1 de cada 2 galenos, derivada, sea de experiencia anecdotica de sus colegas, sea de los resultados mostrados en la bibliografía; pero que el bajísimo desinterés en su estudio, de alguna manera, sugiere un grado importante de rechazo, que

podríamos especular en virtud, por ejemplo, de la intrincada maraña de conceptos extraños e inasibles racionalmente, que caracteriza la retórica de la acupuntura?

No obstante, de todo este tortuoso recorrido, parece surgir, pues, la ESP como instrumento apropiado para la neuro-modulación de múltiples circuitos neuroquímicos, neuroendocrinos y neuroinmunes, y de una variada familia de arcos reflejos excitables mediante neuroestimulación periférica, idóneos para accionar los mecanismos autorreguladores homeostáticos e inducir la armonía neurovegetativa y el equilibrio mente-cerebro-cuerpo.

Pistas para una nueva senda a explorar

La tabla 1 muestra un *palmarés* de preguntas que habrían de formularse para adelantar un proceso ordenado de in-

T A B L A 2 Algunas preguntas acerca de los patrones IRMf para comprender la acupuntura y reinventarla desde la imagenología contemporánea

En cuanto a las neuroimágenes de IRMf, cabe preguntarse: ¿son diferentes los patrones generados por:

- La puntuación real de aquella simulada con aguja falsa
- La puntuación real de aquella simulada con aguja falsa en el mismo dermatomo
- La puntuación real de aquella simulada con aguja falsa en un dermatomo distante
- La puntuación real y un equipo de TENS falsamente encendido
- La aguja falsa y el electrodo de un equipo falsamente encendido aplicados al aire libre
- La aguja falsa y el electrodo de un equipo falsamente encendido aplicados en un recinto hospitalario*
- La aguja falsa y el electrodo de un equipo falsamente encendido aplicados en un recinto hospitalario frente a fuera de él*
- La puntuación real y un placebo en forma de comprimido inerte
- La puntuación real y un comprimido placebo dentro de una institución
- La puntuación real y un comprimido placebo fuera de la institución
- Punturar sin estímulo respecto de punturar con estimulación y *deqi*
- Punturar dentro o fuera del punto real dentro de la zona afectada
- Punturar en sitios dentro la zona enferma frente a lejanos de ella
- Falsas puntuaciones en puntos dentro y fuera del dermatomo afectado*
- Inserciones al azar en diversos lugares de un dermatomo del tronco
- Punturar los diversos acupuntos de cualquier dermatomo del tronco
- La puntuación de acupuntos en diferentes dermatomas de las extremidades
- Puntuaciones en las extremidades: a) a nivel proximal frente a nivel distal; b) alrededor de la articulación central, codo o rodilla; c) a nivel distal, muñeca o tobillo, manos o pies; d) a lo largo de un mismo dermatomo; e) a nivel de la musculatura alrededor de las diáfisis ósea proximal
- La acupuntura manual respecto de la electroacupuntura (EAC)
- La acupuntura manual respecto de la EAC, aplicadas dentro de una institución
- La acupuntura manual respecto de la EAC, aplicadas fuera de una institución
- La electroestimulación nerviosa utilizada en modelos animales a los de la EAC
- EAC de baja frecuencia y alta intensidad
- EAC de alta frecuencia y baja intensidad
- EAC que combina ondas densas-dispersas alternadas
- El TENS de baja frecuencia y alta intensidad respecto los de la EAC

*Mediante este procedimiento se evalúa ambos tratamientos en tanto que placebos, además para medir el efecto inespecífico eventualmente generado por el ritual intrainstitucional que implícitamente acompaña la respuesta terapéutica.

vestigación secuencial orientado a responderlas, con el objeto de profundizar la investigación y organizar e integrar todo el conocimiento básico y clínico que actualmente poseemos, el cual se ha acumulado progresivamente en los últimos 50 años acerca de la acupuntura en tanto que método de estimulación sensorial periférica con fines terapéuticos, desde una óptica neurobiológica.

La tabla 2 muestra algunas preguntas que habrían de formularse y responderse con el objeto de adelantar una investigación exhaustiva y profunda acerca de la ESP con fines terapéuticos, desde una perspectiva imagenológica.

Epílogo

Las respuestas a muchas de estas cuestiones con mucha probabilidad ya existen. Factiblemente, desparramadas en infinidad de publicaciones de tiempos diversos y de disímil origen; en los resultados de un sinfín de experimentos en animales e incontables estudios clínicos, y más recientemente en abundantes estudios de neuroimagenología con RMNf.

Realizar una búsqueda de éstas y su ordenamiento y jerarquización siguiendo un hilo conductor esbozado a la luz de

criterios científicos vigentes provenientes de la neurobiología, la neuroquímica y neuroinmunología, la cibernetica, la fisiología fractal y las teorías de sistemas, de la complejidad y del caos, podría permitirnos orientar la infinitud de datos anatómicos, histológicos, bioquímicos y neurobiológicos, experimentales y clínicos con los que se cuenta en la actualidad y conducirnos en breve plazo a una visión global e integradora de la acupuntura con la medicina contemporánea, como quien ordena un complejo rompecabezas del cual se poseen piezas suficientes que provienen de diversas fuentes de la ciencia y la técnica contemporáneas. Algunas piezas faltantes podrían encontrarse mediante estudios destinados a responder ciertas preguntas específicas y otras que aún no tienen respuesta, así como las que irán surgiendo en el camino. Armar este rompecabezas constituirá sin duda un proceso complejo, una tarea incesante, siempre inconclusa, como todas las labores de la ciencia. Desde la perspectiva de un fértil connubio entre la solidez diagnóstica de la medicina contemporánea y la bioestimulación refleja de los mecanismos autorreguladores homeostáticos que aporta la acupuntura y las técnicas conexas, podría surgir un modelo híbrido de atención de la salud, a escala humana, con lo mejor de ambos mundos: de la ciencia biomédica contemporánea y de la acupuntura basada en evidencias; centrada, eso sí, en el hombre y sus necesidades desde una visión integral mente-cerebro-cuerpo-ambiente.

Referencias bibliográficas

- Co LL, Schmitz TH, Havdala H, Reyes A, Westerman MP. Acupuncture: an evaluation in the painful crises of sickle cell anaemia. *Pain*. 1979;7:181-5.
- Gaw AC, Chang LW, Shaw L-C. Efficacy of acupuncture on osteoarthritic pain. A controlled, double-blind study. *N Engl J Med*. 1975;293:375-8.
- Takeda W, Wessel J. Acupuncture for the treatment of pain of osteoarthritis knees. *Arthritis Care Res*. 1994;7:118-22.
- Manheimer E, Linde K, Lao L, Bouter LM, Berman BM. Meta-analysis: acupuncture for osteoarthritis of the knee. *2007;146:868-77*.
- Baldry P. Superficial dry needling at miofascial trigger point sites. *J Musculoske Pain*. 1995;3:117-26.
- Sánchez-Araujo M. Does the choice of placebo determine the results of clinical studies on acupuncture? *Fortsch Komplementärmed*. 1998;5 Suppl 1:8-11.
- White AR, Filshie J, Cummings TM. Clinical trials of acupuncture: consensus recommendations for optimal treatment, sham controls and blinding. *Complement Ther Med*. 2001;9:237-45.
- Macdonald AJ, Macrae KD, Master BR, Rubin AP. Superficial acupuncture in the relief of chronic low back pain. *Ann R Coll Surg Engl*. 1983;65:44-6.
- Baldry P. Superficial versus deep dry needling. *Acupunct Med*. 2002;20:78-81.
- Dincer F, Linde K. Sham interventions in randomized clinical trials of acupuncture--a review. *Complement Ther Med*. 2003;11:235-42.
- Lundeberg T, Lund I, Näslund J, Thomas M. The Emperors sham - wrong assumption that sham needling is sham. *Acupunct Med*. 2008;26:239-42.
- Moffet HH. Sham acupuncture may be as efficacious as true acupuncture: a systematic review of clinical trials. *J Altern and Compl Med*. 2009;15:213-6.
- Lund I, Näslund J, Lundeberg T. Minimal acupuncture is not a valid placebo control in randomised controlled trials of acupuncture: a physiologist's perspective. *Chin Med*. 2009;4:1.
- Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White AR. Acupuncture for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;21(1):CD001218.
- Descartes R. *Discurso del Método*. 7.ª ed. Barcelona: Editorial Bruguera S.A.; 1983.
- Niboyet JEH. *Essai sur l'acupuncture chinoise pratique*. París: D. Wapler; 1951.
- De La Fuge R. *L'acupuncture moderne pratique*. París: Le François; 1952.
- Niboyet JEH. La Moindre résistance à l'électricité de surfaces punctiformes et des trajet cutanés concordant avec les "points" et les "mériandis" bases de l'acupuncture. Marseille: Louis Jean Gap; 1963.
- Borsarello J. *L'Acupuncture et l'Occident*. París: Fayard; 1974.
- Niboyet JEH. *Nouveau Traité d'Acupuncture*. Sainte-Ruffine: Maisonneuve; 1979.
- Tiberi R, Gheorghe G. Do meridians of acupuncture exist? A radioactive tracer study of the bladder meridian. *Am J Acup*. 1981;9:251-6.
- Vernejoul P, Albared P, Darras J. Etude des meridiens d'acupuncture par les traceurs radioactifs. *Bull Acad Natl Med*. 1985;169:1071.
- Lazorthes Y, Jean-Paul Esquerre J-P, Simon JG, Guiraud R. Acupuncture meridians and radiotracers. *Pain*. 1990;40:109-12.
- Darras JC, De Vernejoul P, Albared P. Nuclear medicine and acupuncture: a study on the migration of radioactive tracers after injection at acupoints. *Am J Acup*. 1992;20:245-56.
- Darras J-C, Albared P, De Vernejoul P. Nuclear medicine investigation of transmission of acupuncture information. *Acupunct Med*. 1993;11:22-8.
- De Vernejoul P, Albared P, Darras JC. Nuclear medicine and acupuncture message transmission. *J Nucl Med*. 1992;33:409-12.
- Kovacs FM, Gotzens V, Garcia A, et al. Experimental study on radioactive pathways of hypodermically injected technetium-99m. *J Nucl Med*. 1992;33:403-7.
- Wall P. An eye on the needle. *New Scientist*. 1972;55:129-31.
- Wall PD. Acupuncture revisited. *New Scientist*. 1974;4:31-4.
- Saletu B, Saletu M, Brown M, Stern J, Sletten I, Ulett G. Hypno-analgesia and acupuncture analgesia: a neurophysiological reality? *Neuropsychobiol*. 1975;1:218-42.
- Parwatikar S, Brown M, Stern J, Ullet GA, Sletten IW. Acupuncture, hypnosis and experimental pain I. Study with volunteers. *Acup Electrother Res Int J*. 1979;3:161-90.
- Birch S, Pomeranz B, Lorenz NY, Bossut DF, Helms JM, Hammerschlag R, et al. Discussion of basic and clinical research in acupuncture. *J Alt Compl Med*. 1996;2:73-5.
- Lewith GT, Machin D. On the evaluation of the clinical effects of acupuncture. *Pain*. 1983;16:111-27.
- Mann F. *Reinventing Acupuncture. A new concept of ancient medicine*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1992.
- Ulett G. *Beyond the Yin and Yang. How acupuncture really works*. Saint Louis: Warren H. Green Inc.; 1992.
- Paterson C, Dieppe P. Characteristic and incidental (placebo) effects in complex interventions such as acupuncture. *BMJ*. 2005;330:1202-5.
- Lundeberg T, Lund I. Are reviews based on sham acupuncture procedures in fibromyalgia syndrome (FMS) valid? *Acupunct Med*. 2007;25:100-6.
- Lundeberg T, Lund I. Did 'The Princess on the Pea' suffer from fibromyalgia syndrome? The influence on sleep and the effects of acupuncture. *Acupunct Med*. 2007;25:184-97.
- Mason S, Tovey P, Long AF. Evaluating complementary medicine: methodological challenges of randomised controlled trials. *BMJ*. 2002;325:832-4.
- Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Placebo interventions for all clinical conditions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD003974.
- Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Placebo treatment versus no treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD003974.
- Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Placebo interventions for all clinical conditions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD003974.
- NIH Consensus Development Program (November 3-5, 1997). "Acupuncture-Consensus Development Conference Statement". National Institutes of Health. Retrieved on 2009-03-11.
- Ulett G. Acupuncture is not hypnosis. *Am J Acupunct*. 1983;11:513.
- Lewith GT, Machin D. On the evaluation of the clinical effects of acupuncture. *Pain*. 1983;16:111-27.
- Duplan B, Cabanel G, Piton JL, Grauer JL, Phelip X. Acupuncture et lombosciatique à la phase aigüe. Etude en double aveugle de trente cas. *Sem Hôp (Paris)*. 1983;59:3109-14.
- Luu M, Maillard D, Pradalier A, Boureau F. Contrôle spirométrique dans la maladie asthmatique des effets de la puncture de points douloureux thoraciques. *Respiration*. 1985;48:340-5.
- Takeda W, Wessel J. Acupuncture for the treatment of pain of osteoarthritis knees. *Arthritis Care Res*. 1994;7:118-22.
- Itoh K, Katsumi Y, Kitakoji H. Trigger point acupuncture treatment of chronic low back pain in elderly patients--a blinded RCT. *Acupunct Med*. 2004;22:170-7.
- Vincent CA, Richardson PH. The evaluation of therapeutic acupuncture: concepts and methods. *Pain*. 1986;24:1-13.
- Vincent CA. Acupuncture for the treatment of pain: a review of evaluative research. *Pain*. 1986;24:15-40.
- Stux G, Pomeranz B. *Basics of acupuncture*. Berlin: Springer-Verlag; 1988. p. 11.
- Hui KKS, Liu J, Makris N, Gollub RL, Chen AJW, Moore CI, et al. Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects. *Human Brain Map*. 2000;9:13-25.

54. Cho ZH, Son YD, Han JY, Wong EK, Kang CK, Kim KY, et al. fMRI neurophysiological evidence of acupuncture mechanisms. *Med Acup.* 2002;14:16-22.
55. Travell JG, Simons DG. Myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual. Baltimore: Williams & Wilkins; 1983.
56. Fischer AA. Reliability of the pressure algometer as a measure of myofascial trigger point sensitivity. *Pain.* 1987;28:411-4.
57. Fischer AA. Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. *Pain.* 1987;30:115-26.
58. Srbely JZ, Dickey JP, Lee D, Lowerison M. Dry needle stimulation of myofascial trigger points evokes segmental anti-nociceptive effects. *J Rehabil Med Preview.* 2010;doi:10.2340/16501977-0535.
59. Sánchez-Araujo M. Does the choice of placebo determine the results of clinical studies on acupuncture? *Forschende Komplementärmedizin.* 1998;5 Suppl 1:8-11.
60. Streitberger K, Kleinhenz J. Introducing a placebo needle into acupuncture research. *The Lancet.* 1998;352:364-5.
61. Fink M, Gutenbrunner C, Rollnik J, et al. Credibility of a newly designed placebo needle for clinical trials in acupuncture research. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkunde.* 2001;8:368-72.
62. Park J, White A, Stevenson C, Ernst E, James M. Validating a new non-penetrating sham acupuncture device: two randomized controlled trials. *Acupuncture in Medicine.* 2002;20:168-74.
63. White P, Lewith G, Hopwood V, Prescott P. The placebo needle, is it a valid and convincing placebo for use in acupuncture trials? A randomized, single-blind, cross-over pilot trial. *Pain.* 2003;106:401-9.
64. Takakura N, Yajima H. A double-blind placebo needle for acupuncture research. *BMC Compl Altern Med.* 2007;7:31doi:10.1186/1472-6882-7-31.
65. Gunn CC. Neuropathic pain: a new theory for chronic pain of intrinsic origin. *Acupunct Med.* 1989;6:50-3.
66. Mann F. Reinventing acupuncture. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1992.
67. Hayhoe S. A questionnaire on medical acupuncture practice. *Acupunct Med.* 1997;15:96-9.
68. Campbell A. Acupuncture in practice: beyond points and meridians. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2001.
69. Baldry PE. Acupuncture, trigger points and musculoskeletal pain. 3rd ed. Edinburgh: Elsevier; 2005.
70. White A, Cummings M, Filshie J. An introduction to western medical acupuncture. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier; 2008.
71. White A, and Editorial Board of Acupuncture in Medicine. Western medical acupuncture: a definition. *Acupunct Med.* 2009;27:33-5.
72. Ytrehus IA, Norheim AJ, Emaus N, Fønnebø V. Physicians become acupuncture patients—not acupuncturists. *J Altern Compl Med.* 2010;16:449-55.